

Анкилозирующий спондилит и коморбидность: безопасность длительного применения нимесулида

Балабанова Р.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Анкилозирующий спондилит (АС) — социально значимое ревматическое заболевание, как правило, начинающееся у молодых лиц и при отсутствии лечения часто приводящее к временной потере трудоспособности, а к 40 годам — и к инвалидизации. Несмотря на относительно молодой возраст пациентов, течение АС сопровождается рядом коморбидных заболеваний, наиболее частые из которых — артериальная гипертензия, дислипидемия, поражение желудочно-кишечного тракта, почек. Основной группой лекарственных средств, рекомендуемых для лечения болезни, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые при длительном приеме, с одной стороны, оказывают обезболивающий, противовоспалительный и даже болезнь-модифицирующий эффект, а с другой — могут вызвать нежелательные реакции. При выборе НПВП следует учитывать не только активность патологического процесса, но и наличие у пациента коморбидных заболеваний. Представлены данные об эффективности и безопасности препарата нимесулид при АС. Препарат доказал свою эффективность и безопасность при различных ревматических заболеваниях за почти четвертьвековой период его использования в России.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит; коморбидность; нимесулид; эффективность; безопасность.

Контакты: Римма Михайловна Балабанова; balabanova@irramn.ru

Для ссылки: Балабанова РМ. Анкилозирующий спондилит и коморбидность: безопасность длительного применения нимесулида. Современная ревматология. 2017;11(4):79–82.

Ankylosing spondylitis and comorbidity: safety of long-term use of nimesulide **Balabanova R.M.**

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115552

Ankylosing spondylitis (AS) is a socially significant rheumatic disease that generally starts in young adults and, if untreated, often leads to temporary incapacitation, and by 40 years, and to disability. Despite the relatively young age of patients, the course of AS is accompanied by a number of comorbidities that most commonly include hypertension, dyslipidemia, and involvement of the gastrointestinal tract and kidney. The main group of drugs recommended for the treatment of the disease is nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) that, when used long, exert analgesic, anti-inflammatory, and even disease-modifying effects on the one hand and can cause adverse reactions on the other. When choosing NSAIDs, one should consider not only the activity of the pathological process, but also the presence of comorbidities in the patient. The paper gives data on the efficacy and safety of nimesulide in AS. The drug has proven its efficacy and safety in various rheumatic diseases over nearly a quarter century of its use in Russia.

Keywords: ankylosing spondylitis; comorbidity; nimesulide; efficiency; safety.

Contact: Rimma Mikhailovna Balabanova; balabanova@irramn.ru

For reference: Balabanova RM. Ankylosing spondylitis and comorbidity: safety of long-term use of nimesulide. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2017;11(4):79–82.

DOI: <http://dx.doi.org/10/14412/1996-7012-2017-4-79-82>

Анкилозирующий спондилит (АС) — хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся преимущественным поражением позвоночника (спондилит), крестцово-подвздошных сочленений (сacroиит), частым вовлечением в патологический процесс энтезисов (энтезит) и периферических суставов (артрит) [1]. АС ассоциируется и с внесуставными проявлениями — увеитом, нарушением проводимости сердца, аортитом, поражением клапанного аппарата, IgA-нефропатией [2]. Начало болезни характерно для лиц молодого возраста, и поначалу она может протекать с периодами длительной ремиссии, что затрудняет раннюю диагностику АС. Хроническое воспаление приводит к прогрес-

сированию структурных нарушений в позвоночнике и суставах, что ограничивает функциональные возможности пациентов и приводит к временной потере трудоспособности у 33% больных [3], почти 52% имеют инвалидность в достаточно молодом возрасте — до 36 лет [4]. Вышеуказанное позволяет отнести АС к наиболее социально значимым воспалительным ревматическим заболеваниям, требующим длительного приема лекарств анальгетического и противовоспалительного действия, при выборе которых следует учитывать наличие коморбидности — сочетания двух и более сопутствующих симптомов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой и совпадающих по времени.

Крупные эпидемиологические исследования выявили тесную связь между АС и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным С. Нап и соавт. [5], число ССЗ при АС значительно превышает соответствующие популяционные значения. Среди основных причин, которые могут обусловить развитие ССЗ, выделены традиционные: атеросклероз сосудов, артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, курение. Эти данные подтверждают и другие исследователи [6, 7]. Многие из них считают, что дислипидемия коррелирует с активностью болезни, показателями острофазовых белков, провоспалительных цитокинов, интерлейкинов [7]. В исследовании М.В. Подрядновой [3], проведенном на 220 пациентах с АС, у 24% имела место АГ, более чем у половины пациентов была выявлена дислипидемия — повышение уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение уровня ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), у 21% имелось абдоминальное ожирение, у 9% — гипергликемия, у 2% — ишемическая болезнь сердца. И это при том, что большинство пациентов были в возрасте до 40 лет. Сходные данные получены и другими исследователями: АГ — 16,4%, гиперлипидемия — 8,6%, ишемическая болезнь сердца — 0,9% [8].

Среди коморбидных заболеваний при АС выделяют патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в связи с длительным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Ее частота варьирует от 17 до 28% [9]. Желудочно-кишечные кровотечения возникают у 1% больных, регулярно принимающих НПВП не менее 6 мес, и у 2,4%, получавших НПВП в течение года [10]. Риск развития серьезных осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ достигает 5,36 при приеме НПВП, в основном неселективных в отношении циклооксигеназы 2 (ЦОГ2) [11]. В результате опроса 220 больных АС [3] установлено, что каждый второй имел жалобы со стороны ЖКТ, при проведении 110 пациентам эзофагогастродуоденоскопии в 40% случаев выявлен антральный гастрит, в 13% — эрозии слизистой оболочки желудка, в 5% — язвенное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки. Существенных различий в частоте патологии ЖКТ у больных, принимавших селективные и неселективные НПВП, не выявлено.

Поражение почек при АС варьирует, по данным разных авторов, от 1,2 до 13,3%. Наиболее частой патологией является IgA-нефропатия (30%), реже встречаются вторичный амилоидоз (6%) и хроническая почечная недостаточность (ХПН) (3,9%) [12–14]. Более высокая частота развития ХПН (80,2%) при обследовании 96 пациентов с АС выявлена И.З. Гайдуковой и соавт. [15]. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с 60 до 89 мл/мин выявлено у 40,6%, с 30 до 59 мл/мин — у 6,26% пациентов. Снижение СКФ при постоянном приеме нимесулида в дозе <400 мг/с отмечено у 40% больных, что практически соответствовало данным, полученным в общей популяции (39%). АГ имела место у 31,25% больных. Взаимосвязи активности АС со степенью снижения СКФ авторами не было установлено.

Многие исследователи полагают, что наличие коморбидных состояний ухудшает прогноз и исходы болезни, что требует серьезного подхода к выбору препаратов для длительного лечения АС [16, 17].

Учитывая воспалительный характер боли при АС, основным компонентом фармакотерапии при этом заболевании, согласно рекомендациям Международной рабочей группы по изучению спондилоартритов/Европейской антиревматической лиги (ASAS/EULAR), являются НПВП [18]. Накоплены данные, свидетельствующие о болезнью-модифицирующем действии НПВП при постоянном длительном приеме, которое проявляется замедлением роста остеофитов [19–21].

Принимая во внимание необходимость длительного приема НПВП, следует задаться вопросом: каким НПВП следует отдавать предпочтение при лечении АС? При выборе препарата мы учитываем эффективность, безопасность, а в наших реалиях — еще и его стоимость, особенно при необходимости длительного использования НПВП.

Считается, что у короткоживущих НПВП безопасность выше, так как они быстро всасываются и элиминируются, не аккумулируясь в организме, особенно при наличии хронических нарушений функции почек и/или печени. Этим требованиям соответствует селективный ингибитор ЦОГ2 нимесулид (Найз®)¹. Период его полувыведения составляет 1,8–4,7 ч, он быстро и практически полностью абсорбируется вне зависимости от приема пищи. Благодаря своим биохимическим свойствам нимесулид быстро попадает в очаг воспаления: через 30 мин после перорального приема его концентрация в плазме и синовиальной жидкости достигает до 80% от максимальной, а полный терапевтический эффект отмечается через 1–3 ч [22]. Многолетнее использование нимесулида при различных ревматических заболеваниях свидетельствует о том, что его противовоспалительный и анальгетический эффект сопоставим с таковым неселективных НПВП [23].

Механизм действия нимесулида не ограничивается ингибированием фермента ЦОГ. Важной является его способность влиять на иммунорегуляторные механизмы — подавлять активность фактора некроза опухоли α , интерлейкина 6, на процессы деструкции суставов — снижать активность металлопротеиназ, коллагеназы, стромелизина, фосфодиэстеразы 4, активирующей активность макрофагов и нейтрофилов [24]. Подавление высвобождения гистамина тучными клетками дает возможность назначать нимесулид пациентам с бронхиальной, «аспириновой» астмой, аллергическими реакциями. Показано также, что нимесулид обладает не только периферическим, но и центральным действием, что позволяет использовать его при невропатической боли, обусловленной активацией центральных ноцицептивных структур [25, 26].

В структуре нимесулида имеется метил-сульфоновая группа, определяющая низкий уровень кислотности и умеренную липофильность, обеспечивая этим слабое воздействие на слизистую оболочку ЖКТ [24]. В настоящее время ученые пришли к заключению, что профиль безопасности лучше при сбалансированной ингибции ЦОГ1 и ЦОГ2. В терапевтических концентрациях нимесулид ингибирует 88% активности ЦОГ2 и 45% активности ЦОГ1, при этом длительность воздействия на ЦОГ2 значительно превышает период воздействия на ЦОГ1, что также может объяснять низкую частоту развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистую безопасность.

¹Найз®, ООО «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.» (Индия), рег. удостоверение П N012824/03 от 25.05.2009.

ОБЗОРЫ

НПВП и сердечно-сосудистая патология — один из важнейших вопросов, касающихся безопасности пациентов, получающих НПВП для купирования боли и воспаления. В одной из последних публикаций на основании метаанализа авторы пришли к заключению, что при наличии высокого уровня С-реактивного белка и других признаков воспаления длительное использование НПВП ассоциируется с уменьшением летальности от ССЗ [27]. При анализе взаимосвязи приема НПВП с развитием сердечной недостаточности было показано, что риск возникновения последней при использовании нимесулида оказался ниже (относительный риск, ОР — 1,18; 95% доверительный интервал, ДИ — 1,14–1,23), чем у индометацина (ОР — 1,51; 95% ДИ — 1,33–1,71) и эторикоксиба (ОР — 1,51; 95% ДИ — 1,41–1,62) [28]. По нашим данным, при сопоставлении числа пациентов с АГ, получавших нимесулид 200 мг/сут или диклофенак 100 мг/сут, различий не выявлено [29].

Влияние нимесулида на ЖКТ проанализировано А.Е. Каратеевым [30] по результатам обзора клинических исследований в России за 1995–2009 гг. (число пациентов — 1590). Нимесулид назначался в дозе 200–400 мг/сут как в короткие сроки (7 дней), так и пролонгированно — до года. В сравнении с другими НПВП, нимесулид существенно реже становился причиной возникновения язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки. По данным большого эпидемиологического исследования, при сравнительном анализе влияния различных НПВП на частоту эпизодов серьезного желудочно-кишечного кровотечения нимесулид оказался наиболее безопасным препаратом (отношение шансов, ОШ — 1,53) как и целекоксиб (ОШ — 1,5), по сравнению с диклофенаком (ОШ — 3,24) и эторикоксибом (ОШ — 3,27) [31].

Следует отметить, что пациенты не всегда соблюдают рекомендации по соблюдению суточной дозы препарата, как следует из исследований И.З. Гайдуковой и соавт. [15]. Из 96 пациентов АС нимесулид длительно принимали 72,92%, но сроки приема различались: 18 пациентов принимали препарат от 6 мес до 1 года, 12 — от 1 года до 3 лет, 22 —

от 3 до 10 лет и 6 — более 10 лет. Было выявлено, что только 20 пациентов принимали рекомендуемую дозу (200 мг/сут), 34 пациента — 400 мг/сут, 12 — более 500 мг/сут, а 18 — при сильных болях до 800 мг/сут. Таким образом, почти 40% больных нарушали режим дозирования, но все сочетали прием нимесулида с ингибиторами протонной помпы (омепразол). Даже при превышении суточной дозы нимесулида повышение уровней печеночных ферментов в 2 раза от нормальных значений регистрировалось лишь у 4 больных и сопровождалось быстрой нормализацией показателей при отмене препарата.

Особое внимание следует обратить на гепатотоксичность нимесулида. В крупном эпидемиологическом исследовании (397 537 пациентов) в сравнении с другими НПВП определен риск гепатотоксичности нимесулида в расчете на 100 тыс. пациенто-лет, который составил 35,3, что значительно меньше, чем для диклофенака (39,2), ибупрофена (44,6) и кеторолака (66,8) [32].

В обзоре Г.И. Шварцмана и А.Е. Каратеева [33] представлены данные Росздравнадзора о частоте «спонтанных осложнений», связанных с нимесулидом, за 2009–2014 гг. За весь период было получено лишь 5 сообщений о гепатотоксических реакциях.

Таким образом, результаты, полученные зарубежными исследователями, и опыт отечественных ревматологов позволяют оценить нимесулид как эффективный и безопасный препарат, который можно назначать для длительного лечения АС даже с учетом коморбидности у пациента. Необходимо информировать пациентов о соблюдении режима дозирования, нарушение которого может спровоцировать обострение коморбидного заболевания. Следует напоминать пациентам о необходимости приема гастропротективных препаратов и проводить контрольные обследования функции внутренних органов (сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, мочевыделительной системы), что позволит предупредить развитие нежелательных реакций при длительном приеме препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эрдес ШФ, Бадюкин ВВ, Бочкова АГ и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657–60 [Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657–60 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660.
2. Doherty TA, Pilcher J, Njegovan N, Sandhu V. A review of ankylosing spondylitis complications and associations. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:A961–A962. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-eular.2886.
3. Подряднова МВ. Влияние клинических проявлений анкилозирующего спондилоартрита и сопутствующих заболеваний на трудоспособность. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2015 [Podryadnova MV. *Vliyaniye klinicheskikh proyavleniy ankilo-ziruyushchego spondiloartrita i sopushtchikh zabolevaniy na trudospobnost'*. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk [Effect of clinical manifestations of ankylosing spondylitis and related diseases on work capacity. Author's abstract. diss. ... Cand. Med. Sci]. Moscow; 2015].
4. Волнухин ЕВ. Клиническая картина анкилозирующего спондилоартрита в реальной практике врача-ревматолога в России. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2013 [Volnukhin EV. *Klinicheskaya kartina ankilo-ziruyushchego spondiloartrita v real'noi praktike vracha-revmatologa v Rossii*. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk [Clinical picture of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia. Author's abstract. diss. ... Cand. Med. Sci]. Moscow; 2013].
5. Han C, Robinsov DW, Hackett MV, et al. Cardio-vascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2167–72.
6. Bumander A, Petersson IF, Bergman S, Englund M. Population-based estimate of common comorbidities and cardio-vascular disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res*. 2011;63(4):550–6. doi: 10.1002/acr.20408.
7. Papadakis JA, Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, et al. High prevalence of metabolic syndrome and cardio-vascular risk factors in men with ankylosing spondylitis on anti-TNF α treatment: correlation with disease activity. *Clin Exper Rheumatol*. 2009; 27(2):292–8.
8. Jiunn-Horng Kang, Yi-Hua Chen, Herng-Ching Lin. Comorbidity profiles among patients with ankylosing spondylitis: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(6):1165–8. doi: 10.1136/ard.2009.116178.
9. Dougados M, Gueguen A, Nakache J, et al. Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks non-steroidal anti-inflammatory drug trial. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(3):235–44.
10. Song IH, Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Sieper J, et al. Benefits and risk of ankylosing

- spondylitis treatment with nonsteroid anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum.* 2008;58(4): 929-38. doi: 10.1002/art.23275.
11. Ofman JJ, Maclean C, Straus WL, et al. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Rheumatol.* 2002; 29(4):804-12.
 12. Ben Taarit C, Ajlani H, Ben Moussa F, et al. Renal involvement in ankylosing spondylitis: concerning 210 cases. *Rev Med Intern.* 2005;26(12):966-9. doi: 10.1016/j.revmed.2005.07.017.
 13. Lange U, Stapfer G, Ditting T, et al. Pathologic alterations of the heart and the kidney in patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res.* 2007;12(12):573-81.
 14. Strobel ES, Fritschka E. Renal diseases in ankylosing spondylitis: review of the literature illustrated by cfse reports. *Clin Rheumatol.* 1998;17(6):524-30. doi:10.1007/BF01451293.
 15. Гайдуклова ИЗ, Ребров АП, Полянская ОЛ и др. Длительное применение нимесулида в реальной клинической практике: вопросы безопасности. *PMЖ.* 2013;(9):433-7 [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Polyanskaya OL, et al. Long-term use of nimesulide in real clinical practice: safety issues. *RMZh.* 2013;(9):433-7 (In Russ.)].
 16. Braun J, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20 Suppl 28:S16-22.
 17. Zochling J, Braun J. Mortality in ankylosing spondylitis. *Clin Exper Rheum.* 2008;26 Suppl 51:S80-4.
 18. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(4):442-52. doi: 10.1136/ard.2005.041137.
 19. Wanders A, van der Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52:1756-65. doi: 10.1002/art.21054.
 20. Kroon F, Landewe R, Dougados M, et al. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1623-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-201370.
 21. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1616-22. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201252.
 22. Rainsford KD. Members of the Consensus Report Group on Nimesulide. Nimesulide — a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(6): 1161-70. doi: 10.1185/030079906X104849.
 23. Насонов ЕЛ. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата Нимесулид: новые данные. *PMЖ.* 2001;(15):636 [Nasonov EL. Effectiveness and tolerability of non-steroidal anti-inflammatory drug Nimesulide: new data. *RMZh.* 2001;(15):636 (In Russ.)].
 24. Rainsford KD. Nimesulide: overview of properties and applications. *Drugs Today.* 2001; 37 Suppl B:3-7.
 25. Tassorelli C, Greco R, Sandrini G, et al. Central components of the analgesic/ antihyperalgesic effects of nimesulide: studies in animal models of pain and hyperalgesia. *Drugs.* 2003;63 Suppl 1:9-22. doi: 10.2165/00003495-200363001-00003.
 26. Кресс Х, Каратеев АЕ, Кукушкин МЛ. Эффективный контроль боли: научно обоснованные терапевтические подходы. *PMЖ.* 2016;(12):757-64 [Kress Kh, Karateev AE, Kukushkin ML. Effective pain management: evidence-based therapeutic approaches. *RMZh.* 2016;(12):757-64 (In Russ.)].
 27. Zingler G, Hermann B, Fischer T, et al. Cardiovascular adverse events by non-steroidal anti-inflammatory drugs: when the benefits outweigh the risk. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016 Sep 8;9(11):1-14. doi: 10.1080/17512433.2016.1230495.
 28. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. *BMJ.* 2016 Sep 28;354:i4857. doi: 10.1136/bmj.i4857.
 29. Балабанова РМ, Подряднова МВ. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата при анкилозирующем спондилите. *Современная ревматология.* 2014;8(4):86-9 [Balabanova RM, Podryadnova MV. Choice of a nonsteroidal anti-inflammatory drug in ankylosing spondylitis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2014;(4): 86-9 (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2014-4-86-89.
 30. Каратеев АЕ. Российский опыт применения нимесулида: обзор клинических испытаний. *Consilium medicum.* 2011;13(9):89-95 [Karateev AE. Russian experience of nimesulide: review of clinical trials. *Consilium Medicum.* 2011;13(9):89-95 (In Russ.)].
 31. Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, et al. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other NSAIDs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(4): 365-75. doi: 10.1002/pds.3385.
 32. Donati M, Conforti A, Lenti MC, et al. Risk of acute and serious liver injury associated to nimesulide and other NSAIDs: data from drug-induced liver injury case-control study in Italy. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(1):238-48. doi: 10.1111/bcp.12938.
 33. Шварцман ГИ, Каратеев АЕ. Фармакотерапия хронической боли в спине: есть ли перспективы? *Современная ревматология.* 2017;11(3):112-20 [Shvartsman GI, Karateev AE. Pharmacotherapy of chronic back pain: Are there prospects? *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2017;11(3):112-20 (In Russ.)]. doi: 10/14412/1996-7012-2017-3-112-120.

Поступила 23.10.2017

Исследование поддержано ООО «Др. Редди'с Лабораторис ЛТД». Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.